

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ECALTA 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 100 mg anidulafungin.

Den färdigberedda lösningen innehåller anidulafungin 3,33 mg/ml, och den spädda lösningen innehåller anidulafungin 0,77 mg/ml.

Hjälpämnen med känd effekt: 102,5 mg fruktos per injektionsflaska

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Vitt till benvitt frystorkat pulver.

Den beredda lösningen har ett pH-värde 3,5 till 5,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av invasiv candidiasis hos vuxna patienter (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med ECALTA bör sättas in av en läkare med erfarenhet från behandling av invasiva svampinfektioner. Prov för svampodling bör tas före behandling. Behandlingen kan påbörjas innan odlingsresultaten är kända. Doseringen kan justeras senare då odlingsresultaten finns tillgängliga.

Dosering

En startdos på 200 mg bör ges dag 1 följt av 100 mg per dag därefter. Behandlingstiden bör baseras på patientens kliniska respons. I allmänhet bör behandling mot svampinfektion pågå i minst 14 dagar efter den sista positiva odlingen.

Behandlingstid

Det finns otillräckligt med data för att stödja behandling med 100 mg/dag längre än 35 dagar.

Patienter med nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering krävs för patienter med njurinsufficiens, oavsett grad, vilket inkluderar dem som står på dialys. ECALTA kan ges utan hänsyn till tidpunkten för hemodialys (se avsnitt 5.2).

Andra speciella patientgrupper

Ingen dosjustering krävs för vuxna patienter med hänsyn till kön, vikt, etnicitet, HIV-positivitet eller äldre (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för ECALTA för barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

Endast för intravenös användning.

ECALTA ska beredas med vatten för injektionsvätskor till en koncentration av 3,33 mg/ml och därefter före användning spädas till en koncentration av 0,77 mg/ml. Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Det rekommenderas att ECALTA administreras med en infusionshastighet som inte överstiger 1,1 mg/minut (motsvarande 1,4 ml/minut vid beredning och spädning enligt instruktioner). Infusionsassocierade reaktioner är sällsynta när infusionshastigheten för anidulafungin inte överstiger 1,1 mg/minut (se avsnitt 4.4).

ECALTA får inte ges som en bolusinjektion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Överkänslighet mot andra läkemedel i echinocandinklassen.

4.4 Varningar och försiktighet

ECALTA har inte studerats på patienter med *Candida endocarditis*, osteomyelit eller meningit.

Effekten av ECALTA har endast utvärderats hos ett begränsat antal patienter med neutropeni (se avsnitt 5.1).

Effekter på levern

Förhöjda nivåer av leverenzymerna har setts hos friska individer och patienter behandlade med anidulafungin. Hos vissa patienter med allvarliga bakomliggande sjukdomstillstånd vilka fått behandling med flera andra läkemedel samtidigt med anidulafungin, har kliniskt signifikanta leveravvikelser uppträtt. Under kliniska prövningar var fall av betydande leverdysfunktion, hepatit eller leversvikt ovanliga. Patienter med förhöjda nivåer av leverenzymerna vid behandling med anidulafungin ska övervakas avseende tecken på försämrad leverfunktion och bedömas avseende risk/nytta för fortsatt behandling med anidulafungin.

Anafylaktiska reaktioner

Anafylaktiska reaktioner, inklusive chock, har rapporterats vid behandling med anidulafungin. Om dessa reaktioner inträffar, ska behandlingen med anidulafungin avslutas och lämplig terapiåtgärd sättas in.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade biverkningar har rapporterats vid behandling med anidulafungin, inklusive utslag, urtikaria, rodnad, pruritus, dyspné, bronkospasm och hypotoni. Infusionsrelaterade biverkningar är ovanliga när infusionshastigheten för anidulafungin inte överstiger 1,1 mg/minut.

Förvärrande av de infusionsrelaterade reaktionerna vid samtidig administrering av anestetika har setts i en icke-klinisk (råtta) studie (se avsnitt 5.3). Den kliniska relevansen av detta är okänd. Försiktighet ska ändå iaktas vid samtidig administrering av anidulafungin och anestetika.

Fruktosinnehåll

Patienter med sällsynta, ärftliga problem med fruktosintolerans bör inte ta detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Anidulafungin är inte ett kliniskt relevant substrat, inducerare eller hämmare av cytochrom P450-isoenzymerna (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). Observera att *in vitro*-studier inte fullständigt utesluter eventuella *in vivo*-interaktioner.

Interaktionsstudier har utförts med anidulafungin och andra läkemedel som skulle kunna administreras samtidigt. Ingen dosjustering rekommenderas för något av läkemedlen när anidulafungin ges samtidigt med ciklosporin, vorikonazol eller takrolimus. Ingen justering av anidulafungindosen rekommenderas när anidulafungin ges samtidigt med amfotericin B eller rifampicin.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data angående användning av anidulafungin till gravida kvinnor. Vid maternell toxicitet har smärre utvecklingseffekter iakttagits hos kaniner som fått anidulafungin under dräktighet, (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Anidulafungin rekommenderas därför inte vid graviditet.

Amning

Djurstudier har visat att anidulafungin utsöndras i bröstmjolk. Det är inte känt huruvida anidulafungin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Vid beslut huruvida amning eller behandlingen med anidulafungin ska fortsätta/avbrytas ska nyttan av amning för barnet och nyttan av anidulafungin för mamman beaktas.

Fertilitet

För anidulafungin har ingen påverkan på fertiliteten setts i studier utförda på han- och honråttor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Ettusenfemhundrasextiofem (1 565) patienter har i kliniska studier fått engångs- eller multipeldoser av intravenöst anidulafungin; 1 308 i Fas 2/3-prövningar (923 patienter med candidemi/invasiv candidiasis, 355 patienter med oral/esofageal candidiasis, 30 patienter med invasiv aspergillos) och 257 patienter i Fas I-studier.

Säkerhetsprofilen för anidulafungin är baserad på 840 patienter med candidemi/invasiv candidiasis som fått den rekommenderade dagliga dosen på 100 mg i 9 studier. I tre studier (en jämförande mot flukonazol, två icke jämförande) studerades ursprungligen 204 patienter; den intravenösa behandlingen av dessa patienter varade i genomsnitt 13,5 dagar (spännvidd 1 till 38 dagar) och 119 patienter fick anidulafungin i ≥ 14 dagar. I ytterligare 6 studier (två jämförande mot caspofungin och fyra icke jämförande) studerades 636 patienter, varav 53 patienter med neutropeni och 131 patienter med djup vävnadsinfektion; den intravenösa behandlingen av patienter med neutropeni och djup vävnadsinfektion i dessa studier varade i genomsnitt 10,0 dagar (spännvidd 1 till 42 dagar) respektive 14,0 dagar (spännvidd 1 till 42 dagar). Biverkningarna var vanligen lätta till måttliga och ledde sällan till utsättande av behandlingen.

Infusionsrelaterade biverkningar har rapporterats med anidulafungin i kliniska studier, inkluderande blod-/värmevallningar, pruritus, utslag och urtikaria. Dessa biverkningar sammanfattas i Tabell 1.

Tabulerad lista på biverkningar

Tabellen nedan redovisar biverkningar av alla kausaliteter (enligt MedDRA) från 840 patienter som fått 100 mg anidulafungin med frekvenserna mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och från

spontana rapporter med okänd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Tabell över biverkningar

| Klassificering av organsystem | Mycket vanliga ≥ 1/10 | Vanliga ≥ 1/100, < 1/10 | Mindre vanliga ≥ 1/1 000, < 1/100 | Sällsynt a ≥ 1/10 000 , < 1/1 000 | Mycket sällsynt a < 1/10 000 | Ingen känd frekvens |
|---|--------------------------|--|---|--|---------------------------------------|--|
| Blodet och lymfsystemet | | | Koagulopati | | | |
| Immunsystemet | | | | | | Anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion* |
| Metabolism och nutrition | Hypokalemi | Hyperglykemi | | | | |
| Centrala och perifera nervsystemet | | Konvulsion, huvudvärk | | | | |
| Blodkärl | | Hypotoni, hypertoni | Rodnad, värmevallningar | | | |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | | Bronkospasm, dyspné | | | | |
| Magtarmkanalen | Diarré, illamående | Kräkningar | Smärta i den övre delen av buken | | | |
| Lever och gallvägar | | Förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt alkalinfosfat i blodet, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt bilirubin i blodet, kolestas | Förhöjt gammaglutamyltransferas | | | |
| Hud och subkutan vävnad | | Utslag, pruritus | Urtikaria | | | |
| Njurar och urinvägar | | Förhöjt kreatinin i blodet | | | | |

Tabell 1. Tabell över biverkningar

| Klassificering av organsystem | Mycket vanliga ≥ 1/10 | Vanliga ≥ 1/100, < 1/10 | Mindre vanliga ≥ 1/1 000, <1/100 | Sällsynt a ≥ 1/10 000 , <1/1 000 | Mycket sällsynt a < 1/10 000 | Ingen känd frekvens |
|---|--------------------------|-------------------------------|--|---|---------------------------------------|---------------------|
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | | | Smärta vid infusionsstället | | | |

* Se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Liksom vid all överdosering bör allmänna, stödjande åtgärder vidtas vid behov. Vid överdosering kan biverkningar uppträda, se avsnitt 4.8.

Under klinisk prövning gavs av misstag en engångsdos om 400 mg anidulafungin som startdos. Inga kliniska oönskade reaktioner rapporterades. Ingen dosbegränsande toxicitet observerades i en studie på 10 friska försökspersoner som fick en startdos om 260 mg följt av 130 mg per dag; 3 av de 10 försökspersonerna fick övergående, asymtomatiskt förhöjda transaminasvärden (≤ 3 x högre än övre normalvärdet (Upper Limit of Normal – ULN)).

ECALTA är inte dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antimykotika för systemiskt bruk, övriga antimykotika för systemiskt bruk, ATC-kod: JO2AX06

Verkningsmekanism

Anidulafungin är en semisyntetisk echinocandin, en lipopeptid syntetiserad ur en fermentationsprodukt av *Aspergillus nidulans*.

Anidulafungin hämmar selektivt 1,3- β -D-glukansyntetas, ett enzym som finns i svamp, men inte i däggdjursceller. Detta leder till att bildningen av 1,3- β -D-glukan hämmas, en essentiell komponent i svamparnas cellväg. Anidulafungin har visat fungicid effekt mot arter av *Candida* och aktivitet mot områden med aktiv celltillväxt hos hyfer av *Aspergillus fumigatus*.

Aktivitet in vitro

Anidulafungin har visat aktivitet *in-vitro* mot *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.krusei* och *C.tropicalis*. Angående den kliniska relevansen av dessa fynd se ”Klinisk effekt och säkerhet”.

Isolat med mutationer i områdena av intresse i målgenen har förknippats med kliniska misslyckanden och genombrottsinfektioner. De flesta kliniska fall involverar behandling med caspofungin. I

djurförsök ger dessa mutationer emellertid korsresistens mot alla tre echinocandiner, och därför klassificeras sådana isolat som echinocandinresistenta tills vidare klinisk erfarenhet erhållits för anidulafungin.

Anidulafungins aktivitet *in vitro* mot *Candida*-arter är inte enhetlig. Specifikt är MIC hos anidulafungin mot *C. parapsilosis* högre än mot andra *Candida*-arter. En standardiserad teknik för att testa känsligheten av anidulafungin hos *Candida*-arter så väl som de förklarande brytpunkterna har fastställts av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Europeiska kommittén för svampdödande resistensbestämning, EUCAST).

Tabell 2. Brytpunkter enligt EUCAST

| Candida-art | MIC-brytpunkt (mg/l) | |
|--|-----------------------------|--------------------------|
| | ≤S (känslighet) | >R (resistent) |
| <i>Candida albicans</i> | 0,03 | 0,03 |
| <i>Candida glabrata</i> | 0,06 | 0,06 |
| <i>Candida tropicalis</i> | 0,06 | 0,06 |
| <i>Candida krusei</i> | 0,06 | 0,06 |
| <i>Candida parapsilosis</i> ¹ | 0,002 | 4 |
| Övriga <i>Candida spp.</i> ² | Otilräckliga belägg | |

¹*C. parapsilosis* har en inneboende förändring i målgenen som sannolikt är den mekanism som leder till högre MIC-värden än för andra *Candida*-arter. I de kliniska prövningarna var resultatet för anidulafungin med *C. parapsilosis* inte statistiskt annorlunda än för övriga arter, dock bör användningen av echinocandiner inte ses som förstahandsval vid behandling av *C. parapsilosis*.

² EUCAST har inte fastställt icke artrelaterade brytpunkter för anidulafungin

Aktivitet *in vivo*

Parenteralt administrerad anidulafungin var effektiv mot *Candida*-arter i mus-och råttmodeller till både immunkompetenta och immunkomprometterade djur. Behandling med anidulafungin förlängde överlevnaden och minskade också mängden *Candida*-arter i organen när mätningar gjordes i intervaller från 24 till 96 timmar efter sista behandlingen.

Experimentella infektioner har inkluderat disseminerade infektioner av *C. albicans* hos neutropena kaniner, oesofagus- och orofaryngeala infektioner hos neutropena råttor med flukonazolresistent *C. albicans* och disseminerade infektioner hos neutropena möss med flukonazolresistent *C. glabrata*.

Klinisk effekt och säkerhet

Candidemi och andra former av invasiv candidiasis

Säkerhet och effekt för anidulafungin har utvärderats i en pivotal Fas 3, randomiserad, dubbelblind, multicenter, multinationell studie på primärt icke-neutropena patienter med candidemi och ett begränsat antal patienter med djupa *Candida*-infektioner eller infektioner som givit upphov till abscess. Patienter med *Candida*-endokardit, osteomyelit eller meningit, eller de som infekterats med *C. krusei*, exkluderades specifikt från studien. Patienterna randomiserades till att få antingen anidulafungin (en intravenös startdos om 200 mg följt av 100 mg intravenöst per dag) eller flukonazol (en intravenös startdos om 800 mg följt av 400 mg intravenöst per dag), och stratifierades genom APACHE II-poäng (≤20 och >20) samt förekomst eller frånvaro av neutropeni. Behandlingen gavs i minst 14 och högst 42 dagar. Patienterna i båda studiearmarna tilläts byta till oralt flukonazol efter minst 10 dagars intravenös behandling, förutsatt att de tolererade oralt läkemedel och att de varit feberfria i minst 24 timmar, samt att de senaste blododlingarna varit negativa avseende *Candida*.

Patienter som fått minst en dos av studieläkemedlet och som haft positiv odling för *Candida* från en i normala fall steril lokal före inträde i studien inkluderades i den modifierade intent-to-treat (MITT)-

gruppen. I den primära effektanalysen (globalt svar hos MITT-gruppen) i slutet av den intravenösa behandlingen, jämfördes anidulafungin med flukonazol med användande av en i förväg specificerad, statistisk jämförelseanalys i två steg (non-inferiority följt av superiority). För framgångsrikt, globalt svar krävdes klinisk förbättring och mikrobiologisk utläkning. Patienterna följdes under sex veckor efter att all behandling avslutats.

256 patienter i åldrarna 16 till 91 år randomiserades till behandling och fick minst en dos av studieläkemedlet. De mest frekventa arterna som isolerades vid baslinjen var *C. albicans* (63,8 % anidulafungin, 59,3 % flukonazol), följt av *C. glabrata* (15,7 %, 25,4 %), *C. parapsilosis* (10,2 %, 13,6 %) and *C. tropicalis* (11,8 %, 9,3 %) – med 20, 13, respektive 15 isolat från de tre sista arterna i anidulafungingruppen. Majoriteten av patienterna hade Apache II-poäng ≤ 20 , och mycket få hade neutropeni.

Effektdata, både totalt sett och i olika subgrupper, framgår av Tabell 3 nedan.

| Tabell 3. Global framgång i MITT-gruppen: primära och sekundära endpoints | | | |
|--|------------------------|------------------------|---|
| | Anidulafungin | Flukonazol | Skillnad mellan grupperna ^a (95% CI) |
| Slutet av IV-behandlingen (1° endpoint) | 96/127 (75,6 %) | 71/118 (60,2 %) | 15,42 (3,9, 27,0) |
| Endast candidemi | 88/116 (75,9 %) | 63/103 (61,2 %) | 14,7 (2,5, 26,9) |
| Andra sterila lokaler ^b | 8/11 (72,7 %) | 8/15 (53,3 %) | - |
| Peritonealvätska/IA ^c -abscess | 6/8 | 5/8 | |
| Annat | 2/3 | 3/7 | |
| <i>C. albicans</i> ^d | 60/74 (81,1 %) | 38/61 (62,3 %) | - |
| Non- <i>albicans</i> -arter ^e | 32/45 (71,1 %) | 27/45 (60,0 %) | - |
| Apache II-poäng ≤ 20 | 82/101 (81,2 %) | 60/98 (61,2 %) | - |
| Apache II-poäng > 20 | 14/26 (53,8 %) | 11/20 (55,0 %) | - |
| Icke-neutropena (ANC, cells/mm ³ > 500) | 94/124 (75,8 %) | 69/114 (60,5 %) | - |
| Neutropena (ANC, cells/mm ³ < 500) | 2/3 | 2/4 | - |
| Vid andra endpoints | | | |
| Vid slutet av hela behandlingen | 94/127 (74,0 %) | 67/118 (56,8 %) | 17,24 (2,9, 31,6) ^e |
| 2 veckors uppföljning | 82/127 (64,6 %) | 58/118 (49,2 %) | 15,41 (0,4, 30,4) ^e |
| 6 veckors uppföljning | 71/127 (55,9 %) | 52/118 (44,1%) | 11,84 (-3,4, 27,0) ^e |

^a Beräknad som anidulafungin minus flukonazol

^b Med eller utan samtidig candidemi.

^c Intraabdominell

^d Data redovisade för patienter med en enstaka patogen vid baslinjen.

^e 98,3 % konfidensintervall, justerat post hoc för multipla jämförelser av sekundära tidpunkter.

Mortaliten i anidulafunginarmen och flukonazolarmen visas i Tabell 4.

| Tabell 4. Mortalitet | | |
|--|------------------------|------------------------|
| | Anidulafungin | Flukonazol |
| Total studiemortalitet | 29/127 (22,8 %) | 37/118 (31,4 %) |
| Mortalitet under studiebehandlingen | 10/127 (7,9 %) | 17/118 (14,4 %) |
| Mortalitet som hänför sig till <i>Candida</i> -infektion | 2/127 (1,6 %) | 5/118 (4,2 %) |

Ytterligare data för patienter med neutropeni

Effektiviteten hos anidulafungin (200 mg intravenös startdos följt av 100 mg intravenöst dagligen) på vuxna patienter med neutropeni (definierat som ett absolut antal neutrofiler ≤ 500 celler/mm³, vita blodkroppar ≤ 500 celler/mm³ eller klassificerat av prövaren som neutropeni vid baslinjen) med mikrobiologiskt bekräftad invasiv candidiasis utvärderades i en analys av poolade data från 5 prospektiva studier (1 jämförande mot caspofungin och 4 icke jämförande med öppen etikett). Patienterna behandlades i minst 14 dagar. För kliniskt stabila patienter tilläts övergång till oral azol-behandling efter minst 5 till 10 dagars behandling med anidulafungin. Sammanlagt 46 patienter ingick i analysen. De flesta av patienterna hade endast candidemi (84,8 %; 39/46). De vanligaste patogener som isolerades vid baslinjen var *C. tropicalis* (34,8 %; 16/46), *C. krusei* (19,6 %; 9/46), *C. parapsilosis* (17,4%; 8/46), *C. albicans* (15,2%; 7/46) och *C. glabrata* (15,2%; 7/46). Den globala framgångsrika responsfrekvensen vid slutet av den intravenösa behandlingen (primärt effektmått) och vid slutet av all behandling var 24/46 (56,5%) respektive 24/46 (52,2%). Mortalitet av alla orsaker fram till studiens slut (uppföljningsbesök efter 6 veckor) var 21/46 (45,7%).

Effektiviteten hos anidulafungin hos vuxna patienter med neutropeni (definierat som ett absolut antal neutrofiler ≤ 500 celler/mm³ vid baslinjen) med invasiv candidiasis utvärderades i en prospektiv, dubbelblind randomiserad kontrollerad prövning. Lämpliga patienter fick antingen anidulafungin (200 mg intravenös startdos följt av 100 mg intravenöst dagligen) eller caspofungin (70 mg intravenös startdos följt av 50 mg intravenöst dagligen) (randomisering 2:1). Patienterna behandlades i minst 14 dagar. För kliniskt stabila patienter tilläts övergång till oral azol-behandling efter minst 10 dagars studiebehandling. Sammanlagt 14 patienter med neutropeni med mikrobiologiskt bekräftad invasiv candidiasis (MITT-population) skrevs in i studien (11 anidulafungin; 3 caspofungin). De flesta patienterna hade endast candidemi. De vanligaste patogener som isolerades vid baslinjen var *C. tropicalis* (4 anidulafungin, 0 caspofungin), *C. parapsilosis* (2 anidulafungin, 1 caspofungin), *C. krusei* (2 anidulafungin, 1 caspofungin) och *C. ciferrii* (2 anidulafungin, 0 caspofungin). Den globala framgångsrika responsfrekvensen vid slutet av den intravenösa behandlingen (primärt effektmått) var 8/11 (72,7 %) för anidulafungin och 3/3 (100,0 %) för caspofungin (differens -27,3, 95 % KI -80,9, 40,3); den globala framgångsrika responsfrekvensen vid slutet av all behandling var 8/11 (72,7 %) för anidulafungin och 3/3 (100,0 %) för caspofungin (differens -27,3, 95 % KI -80,9, 40,3). Mortalitet av alla orsaker fram till uppföljningsbesöket efter 6 veckor (MITT-population) var 4/11 (36,4 %) för anidulafungin och 2/3 (66,7 %) för caspofungin.

Patienter med mikrobiologiskt bekräftad invasiv candidiasis (MITT-population) och neutropeni var identifierade i en analys av poolade data från 4 liknande prospektiva, öppna, icke jämförande studier. Effektiviteten hos anidulafungin (200 mg intravenös startdos följt av 100 mg intravenöst dagligen) fastställdes hos 35 vuxna patienter med neutropeni definierat som ett absolut antal neutrofiler ≤ 500 celler/mm³ eller vita blodkroppar ≤ 500 celler/mm³ (22 patienter) eller klassificerat av prövaren som neutropeni vid baslinjen (13 patienter). Alla patienterna behandlades i minst 14 dagar. För kliniskt stabila patienter tilläts övergång till oral azol-behandling efter minst 5 till 10 dagars behandling med anidulafungin. De flesta patienterna hade endast candidemi (85,7 %). De vanligaste patogener som isolerades vid baslinjen var *C. tropicalis* (12 patienter), *C. albicans* (7 patienter), *C. glabrata* (7 patienter), *C. krusei* (7 patienter) och *C. parapsilosis* (6 patienter). Den globala framgångsrika responsfrekvensen vid slutet av den intravenösa behandlingen (primärt effektmått) var 18/35 (51,4 %) och 16/35 (45,7 %) vid slutet av all behandling. Mortalitet av alla orsaker dag 28 var 10/35 (28,6 %). Den globala framgångsrika responsfrekvensen vid slutet av den intravenösa behandlingen och vid slutet av all behandling var båda 7/13 (53,8%) hos de 13 patienter som klassificerats med neutropeni av prövaren vid baslinjen.

Ytterligare data för patienter med djupa vävnadsinfektioner

Effektiviteten hos anidulafungin (200 mg intravenös startdos följt av 100 mg intravenöst dagligen) hos vuxna patienter med mikrobiologiskt bekräftad candidiasis i djup vävnad utvärderades i en analys av poolade data från 5 prospektiva studier (1 jämförande och 4 med öppen

etikett). Patienterna behandlades i minst 14 dagar. I de 4 studierna med öppen etikett tilläts övergång till oral azol-behandling efter minst 5 till 10 dagars behandling med anidulafungin. Sammanlagt 129 patienter ingick i analysen. Tjugoen (16,3 %) hade samtidigt candidemi. Den genomsnittliga APACHE II-poängen var 14,9 (spännvidd 2 – 44). De vanligaste infektionsställena var bukhinnehålan (54,3 %; 70 av 129), lever och gallvägar (7,0 %; 9 av 129), pleurahålan (5,4 %; 7 av 129) och njurarna (3,1 %; 4 av 129). De vanligaste patogener som isolerades från djup vävnad vid baslinjen var *C. albicans* (64,3 %; 83 av 129), *C. glabrata* (31,0 %; 40 av 129), *C. tropicalis* (11,6 %; 15 av 129) och *C. krusei* (5,4 %; 7 av 129). Den globala framgångsrika responsfrekvensen vid slutet av den intravenösa behandlingen (primärt effektmått) och vid slutet av all behandling samt mortalitet av alla orsaker fram till 6-veckorsuppföljningen framgår av Tabell 5.

Tabell 5. Global framgångsrik responsfrekvens^a samt mortalitet av alla orsaker hos patienter med candidiasis i djup vävnad – poolad analys

| | MITT-population n/N (%) |
|--|----------------------------|
| Global framgångsrik responsfrekvens EOIVT^b | |
| Totalt | 102/129 (79,1) |
| Bukhinnehålan | 51/70 (72,9) |
| Lever och gallvägar | 7/9 (77,8) |
| Pleurahålan | 6/7 (85,7) |
| Njurar | 3/4 (75,0) |
| Global framgångsrik respons vid EOT^b | 94/129 (72,9) |
| Mortalitet av alla orsaker | 40/129 (31,0) |

^a Global framgångsrik respons definierades som både klinisk och mikrobiologisk framgång
^b EOIVT, slutet på intravenös behandling (End of Intravenous Treatment); EOT, slut på all behandling (End of All Treatment)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allmänna farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för anidulafungin har karakteriserats hos friska försökspersoner, speciella populationer och hos patienter. Låg variabilitet i den systemiska exponeringen mellan individerna (variationskoefficient ~25 %) observerades. Steady state uppnåddes första dagen efter startdos (dubbelt så hög som underhållsdosen).

Distribution

Farmakokinetiken för anidulafungin karakteriseras av en snabb distributionshalveringstid (0,5-1 timme) och en distributionsvolym om 30-50 liter, vilket liknar den totala kroppsvätskevolymen. Anidulafungin har en omfattande bindning (>99 %) till humana plasmaproteiner. Inga specifika vävnadsdistributionsstudier med anidulafungin har utförts på människa. Det finns därför ingen information om huruvida anidulafungin tränger in i cerebrospinalvätskan (CSF) och/eller genom blod-hjärnbarriären.

Biotransformering

Metabolism av anidulafungin i levern har inte iakttagits. Anidulafungin är inte något kliniskt relevant substrat, inducerare eller hämmare av cytokrom P450-isoenzymer. Det är osannolikt att anidulafungin har några kliniskt relevanta effekter på metabolismen av läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer.

Anidulafungin genomgår långsam kemisk nedbrytning vid fysiologisk temperatur och pH till en öppen ringpeptid som saknar svampdödande aktivitet. Nedbrytningshalveringstiden för anidulafungin *in vitro* under fysiologiska förhållanden är cirka 24 timmar. *In vivo* omvandlas därefter den öppnade ringprodukten till peptidliknande nedbrytningsprodukter och utsöndras huvudsakligen genom gallan.

Eliminering

Clearance för anidulafungin är cirka 1 liter/timme. Anidulafungin har en dominerande elimineringshalveringstid om cirka 24 timmar vilket kännetecknar den största delen av koncentration-

tid-profilen i plasma, samt en terminal halveringstid om 40-50 timmar vilket kännetecknar den terminala elimineringsfasen för profilen.

I en klinisk studie gavs en engångsdos radioaktivt märkt (^{14}C) anidulafungin (~88 mg) till friska försökspersoner. Cirka 30 % av den administrerade radioaktiva dosen eliminerades i faeces under 9 dagar, varav mindre än 10 % som oförändrat läkemedel. Mindre än 1 % av den administrerade, radioaktiva dosen utsöndrades i urinen, vilket tydde på försumbart njurclearance.

Anidulafunginkoncentrationerna föll under de nedre kvantifieringsgränserna 6 dagar efter dosering. Försumbara mängder av läkemedelsrelaterad radioaktivitet återfanns i blod, urin och faeces 8 veckor efter dos.

Linjäritet

Farmakokinetiken för anidulafungin är linjär över ett brett spann av dagliga doser (15-130 mg).

Speciella patientgrupper

Patienter med svampinfektioner

Farmakokinetiken för anidulafungin hos patienter med svampinfektioner liknar den som ses hos friska försökspersoner, baserat på populationsfarmakokinetiska analyser. Med dygnsdosen 200/100 mg vid en infusionshastighet om 1,1 mg/minut, kan steady state C_{\max} och dalkoncentrationerna (C_{\min}) uppnå cirka 7 respektive 3 mg/l med ett genomsnittligt steady state-AUC om cirka 110 mgtimme/liter.

Vikt

Även om vikten identifierades som en källa till variabilitet i clearance i den populationsfarmakokinetiska analysen, har vikten liten klinisk relevans på farmakokinetiken för anidulafungin.

Kön

Koncentrationerna av anidulafungin i plasma hos friska män och kvinnor var likartad. I flerdosstudier på patienter var läkemedlets clearance något snabbare (cirka 22 %) hos män.

Äldre

Den populationsfarmakokinetiska analysen visade att median-clearance skiljde sig något mellan den äldre gruppen (patienter ≥ 65 år, median-CL = 1,07 liter/timme) och den något yngre gruppen (patienter < 65 år, median-CL = 1,22 liter/timme), medan spännvidden för clearance var likartad.

Etnicitet

Farmakokinetiken för anidulafungin var likartad bland kaukasier, svarta, asiater och latinamerikaner.

HIV-positivitet

Dosjustering krävs inte på grund av HIV-positivitet, oavsett samtidig antiretroviral behandling.

Leverinsufficiens

Anidulafungin metaboliseras inte via levern. Farmakokinetiken för anidulafungin har undersökts på individer med leverinsufficiens Child-Pugh klass A, B eller C. Koncentrationerna av anidulafungin ökade inte hos individer med leverinsufficiens, oavsett grad. Även om en lätt minskning i AUC-värdet sågs hos patienter med leverinsufficiens Child-Pugh C, låg minskningen inom området för populationsskattningarna noterade för friska försökspersoner.

Njurinsufficiens

Anidulafungin har försumbart njurclearance (< 1 %). I en klinisk studie på individer med lätt, måttlig, grav eller terminal (dialysberoende) njurinsufficiens var farmakokinetiken för

anidulafungin likartad den som setts hos individer med normal njurfunktion. Anidulafungin är inte dialyserbart och kan administreras utan hänsyn till tidpunkten för hemodialys.

Barn

Farmakokinetiken för anidulafungin efter minst 5 dagliga doser undersöktes på 24 immunsupprimerade barn (2 till 11 år) och ungdomar (12 till 17 år) med neutropeni. Steady state uppnåddes den första dagen efter en startdos (dubbel underhållsdos), och steady state C_{max} och AUC_{ss} ökade dosproportionellt. Systemexponering, efter en daglig underhållsdos om 0,75 och 1,5 mg/kg/dag till denna grupp, var jämförbar med dem som observerades hos vuxna efter 50 respektive 100 mg/dag. Båda behandlingarna tolererades väl av dessa patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I 3-månadersstudier sågs tecken på levertoxicitet, inklusive förhöjda enzymvärden och morfologiska förändringar, hos både råttor och apa vid 4-6 gånger högre doser än förväntad klinisk, terapeutisk exponering. *In vitro* och *in vivo* gentoxicitetsstudier med anidulafungin visade inte några tecken på gentoxicitet. Långtidsstudier på djur för att bedöma anidulafungins eventuella karcinogenicitet, har inte utförts.

Administrering av anidulafungin till råttor tydde inte på några effekter avseende reproduktionen, inklusive manlig och kvinnlig fertilitet.

Anidulafungin passerade placentabarriären hos råttor och spårades i fosterplasma.

Embryofoetala utvecklingsstudier utfördes med doser på mellan 0,2 och 2 gånger (råttor) och mellan 1 och 4 gånger (kanin) den föreslagna terapeutiska underhållsdosen på 100 mg/dag. Anidulafungin orsakade inte någon läkemedelsrelaterad utvecklingstoxicitet hos råttor vid den högsta testade dosen. Utvecklingseffekter hos kanin (något minskad fostervikt) uppträdde endast vid den högsta testade dosen, en dos som också förorsakade toxicitet hos moderdjuret.

Koncentrationen av anidulafungin i hjärnan var låg (hjärna/plasma-ratio om ungefär 0,2) hos icke-infekterade vuxna och neonatala råttor efter en engångsdos. Dock ökad koncentrationerna i hjärnan hos icke-infekterade neonatala råttor efter fem dagliga doser (hjärna/plasma-ratio om ungefär 0,7). I studier med multipla doser hos kaniner med disseminerad candidiasis samt möss med candidainfektioner i CNS har anidulafungin visats minska svampmängden i hjärnan.

Råttor fick anidulafungin i tre dosnivåer samt anestesi inom en timme med en kombination av ketamin och xylazin. Råttorna i högdosgruppen upplevde infusionsrelaterade reaktioner, som förvärrades av anestesi. Vissa råttor i mellandosgruppen fick liknande reaktioner, men endast efter administrering av anestesi. Inga biverkningar sågs i lågdosgruppen vid närvaro eller frånvaro av anestesi och inga infusionsrelaterade reaktioner i mellandosgruppen i frånvaro av anestesi.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fruktos
Mannitol
Polysorbat 80
Vinsyra
Natriumhydroxid (för justering av pH-värdet)
Saltsyra (för justering av pH-värdet)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller ges samtidigt med andra läkemedel eller elektrolyter förutom dem som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Avvikelser under 96 timmar upp till 25°C är tillåtna och pulvret kan återföras till kylförvaring.

Beredd lösning:

Den beredda lösningen kan förvaras i upp till 25°C i upp till 24 timmar.

Den kemiska och fysikaliska stabiliteten för den beredda lösningen är 24 timmar vid 25°C.

Ur mikrobiologisk synvinkel kan den beredda lösningen, efter god aseptisk tillverkning, användas i upp till 24 timmar vid förvaring vid 25°C.

Infusionslösning:

Infusionslösningen kan förvaras vid 25°C i 48 timmar eller förvaras frusen i åtminstone 72 timmar.

Kemisk och fysikalisk stabilitet för infusionslösningen har visats under 48 timmar vid 25°C.

Ur mikrobiologisk synvinkel kan infusionslösningen användas i upp till 48 timmar efter bredning i enlighet med god aspektisk tillverkning samt förvaring vid 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Se avsnitt 6.3 för förvaringsanvisningar efter rekonstituering och spädning av läkemedlet.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 ml typ 1 glas, injektionsflaska, med en propp av elastomer (butylgummi med en inert polymerbeläggning på ytan mot produkten och smörjmedel på överdelen mot utsidan för förenklad tillverkning) och aluminiumförslutning med avdragbart lock.

Förpackning innehållande 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Det finns inga särskilda anvisningar gällande destruktion.

ECALTA ska beredas med vatten för injektionsvätskor och därefter spädas med ENDAST natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion. Kompatibiliteten för färdigberedd ECALTA med intravenösa substanser, tillsatser eller andra läkemedel än 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion har inte fastställts.

Beredning

Bered varje injektionsflaska aseptiskt med 30 ml vatten för injektionsvätskor till en koncentration av 3,33 mg/ml. Beredningstiden kan ta upp till 5 minuter. Om partiklar eller missfärgning upptäcks vid efterföljande spädning, ska lösningen kasseras.

Spädning och infusion

Överför aseptiskt innehållet i den färdigberedda injektionsflaskan (flaskorna) till en påse (eller flaska) för intravenöst bruk, innehållande antingen 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion, för att uppnå en anidulafunginkoncentration av 0,77 mg/ml. Nedanstående tabell visar de volymer som krävs för varje dos.

Spädningskrav för administrering av ECALTA

| Dos | Antal flaskor med pulver | Total färdigberedd volym | Infusionsvolym ^A | Total infusionsvolym ^B | Infusionshastighet | Minsta durationstid för infusion |
|--------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------|----------------------------------|
| 100 mg | 1 | 30 ml | 100 ml | 130 ml | 1,4 ml/minut | 90 min |
| 200 mg | 2 | 60 ml | 200 ml | 260 ml | 1,4 ml/minut | 180 min |

^A Antingen 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion.

^B Infusionslösningens koncentration är 0,77 mg/ml

Infusionshastigheten ska ej överstiga 1,1 mg/min (likvärdigt med 1,4 ml/min vid beredning och spädning enligt instruktion) (se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8).

Parenterala läkemedel ska, när lösning och förpackning gör det möjligt, före administrering inspekteras visuellt för att upptäcka eventuella partiklar eller missfärgning. Om partiklar eller missfärgning upptäcks ska lösningen kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich
Kent, CT13 9NJ, Storbritannien.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/416/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 september 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 23 August 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ECALTA 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Anidulafungin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 100 mg anidulafungin.
Den beredda lösningen innehåller anidulafungin 3,33 mg/ml och den spädda lösningen innehåller anidulafungin 0,77 mg/ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Fruktos, mannitol, polysorbat 80, vinsyra och NaOH och/eller HCl för justering av pH.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En injektionsflaska

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Bered innehållet med vatten för injektionsvätskor och späd före användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för intravenös användning.

Infusionshastigheten ska ej överstiga 1,1 mg/min

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
KENT
CT13 9NJ Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/416/002

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ECALTA 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Anidulafungin
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

100 mg

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

ECALTA 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning Anidulafungin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ECALTA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ECALTA
3. Hur du tar ECALTA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ECALTA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ECALTA är och vad det används för

ECALTA innehåller den aktiva substansen anidulafungin och ordineras till vuxna för behandling av en typ av svampinfektion i blodet eller i andra inre organ som kallas invasiv candidiasis. Infektionen orsakas av svampceller (jästsvampar) som kallas *Candida*.

ECALTA tillhör en grupp läkemedel som kallas echinocandiner. Dessa läkemedel används vid behandling av allvarliga svampinfektioner.

ECALTA förhindrar normal utveckling av svampcellväggen. Svampceller som har utsatts för ECALTA har ofullständiga eller defekta cellväggar som gör dem ömtåliga eller oförmögna att växa.

2. Vad du behöver veta innan du använder ECALTA

Använd inte ECALTA

- om du är allergisk mot anidulafungin, andra echinocandiner (dvs. Cansidas) eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder ECALTA.

Din läkare kan besluta sig för att följa

- din leverfunktion mer noggrant om du får problem med levern under behandlingen.
- om du får bedövning medan du behandlas med ECALTA.

Barn

ECALTA ska inte ges till barn under 18 år.

Andra läkemedel och ECALTA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Börja eller sluta inte att ta något av dina andra läkemedel utan att först tala med läkaren eller apotekspersonalen.

Graviditet och amning

Effekten av ECALTA på gravida kvinnor är inte känd. ECALTA är därför inte rekommenderad vid graviditet. Kvinnor i fertil ålder bör använda ett effektivt preventivmedel. Kontakta genast läkaren om du blir gravid medan du behandlas med ECALTA.

Effekten av ECALTA vid amning är inte känd. Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du behandlas med ECALTA om du ammar.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

ECALTA innehåller fruktos

Detta läkemedel innehåller fruktos (en typ av socker). Om din läkare har sagt att du är överkänslig mot vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du tar ECALTA

ECALTA kommer alltid att färdigställas och ges av en läkare eller annan sjukvårdspersonal (i slutet av denna bipacksedel i avsnittet som endast är avsett för sjukvårdspersonal kan du läsa mer om hur läkemedlet färdigställs).

Behandlingen börjar med 200 mg den första dagen (startdos). Den följs av en daglig dos på 100 mg (underhållsdos).

Du kommer att få ECALTA en gång om dagen, genom långsam infusion (dropp) i en ven. Detta tar minst 1,5 timme för underhållsdosen och 3 timmar för startdosen.

Läkaren bestämmer hur länge du ska behandlas och hur mycket ECALTA du ska få varje dag, och kommer att kontrollera hur du reagerar på behandlingen och hur du mår.

I allmänhet behandlas du i minst 14 dagar efter sista dagen då *Candida* påträffats i ditt blod.

Om du har fått för stor mängd av ECALTA

Om du är oroad över att du kan ha fått för mycket ECALTA, tala genast med din läkare eller någon annan i sjukvårdspersonalen.

Om du har glömt att använda ECALTA

Eftersom du kommer att stå under noggrann övervakning när du behandlas med detta läkemedel, är det osannolikt att en dos kan glömmas bort. Tala emellertid med din läkare eller apotekspersonalen om du tror att en dos kan ha blivit bortglömd.

Du ska inte ges en dubbel dos av din läkare.

Om du slutar att använda ECALTA

Det bör inte uppträda några effekter av ECALTA när din läkare har avslutat behandlingen med ECALTA.

Din läkare kan ordinera ett annat läkemedel efter behandlingen med ECALTA för att fortsätta behandlingen av din svampinfektion eller för att förhindra att svampinfektionen återkommer.

Om dina tidigare symtom återkommer, tala genast med din läkare eller någon annan i sjukvårdspersonalen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Vissa av dessa biverkningar kan observeras av din läkare vid kontroll av ditt svar på behandling och ditt sjukdomstillstånd.

Livshotande allergiska reaktioner som kan inkludera andningssvårigheter med väsande andning eller förvärrande av ett existerande utslag har rapporterats i sällsynta fall vid behandling med ECALTA.

Allvarliga biverkningar – informera läkare eller annan sjukvårdspersonal omedelbart om något av följande inträffar:

- Krampanfall
- Vallningar
- Utslag, klåda
- Värmevallningar
- Nässelfeber
- Plötslig sammandragning av musklerna runt luftvägarna som medför väsande andning och hosta
- Andningssvårigheter

Ytterligare biverkningar

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Lågt kaliumvärde i blodet (hypokalemi)
- Diarré
- Illamående

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer) är:

- Krampanfall
- Huvudvärk
- Kräkningar
- Förändrade värden i leverfunktionstester
- Utslag, klåda
- Förändrade värden i njurfunktionstester
- Onormalt gallflöde från gallblåsan till tarmen (gallstas)
- Högt blodsockervärde
- Högt blodtryck
- Lågt blodtryck
- Plötslig sammandragning av musklerna runt luftvägarna som medför väsande andning och hosta
- Andningssvårigheter

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer) är:

- Störningar i blodets förmåga att levra sig
- Blodvallningar
- Värmevallningar
- Magont
- Nässelfeber
- Smärta på injektionsstället

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data) är:

- Livshotande allergiska reaktioner

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ECALTA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten. Sista dagen i angiven månad är utgångsdatum.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Den beredda lösningen kan förvaras i upp till 25°C i upp till 24 timmar. Infusionslösningen kan förvaras vid 25°C (rumstemperatur) i 48 timmar eller förvaras frusen i åtminstone 72 timmar, och ska ges vid 25°C (rumstemperatur) inom 48 timmar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är anidulafungin. Varje injektionsflaska med pulver innehåller 100 mg anidulafungin.
- Övriga innehållsämnen är fruktos, mannitol, polysorbit 80, vinsyra, natriumhydroxid (för justering av pH-värdet) och saltsyra (för justering av pH-värdet).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ECALTA är förpackat i en ask, innehållande 1 injektionsflaska med 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt till benvitt.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Försäljningsgodkännandet för ECALTA innehas av:
Pfizer Limited, Ramsgate Rd, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Storbritannien

Tillverkare:

Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België /Belgique/Belgien

Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL
filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél: +32 (0)2 554 62 11

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel. + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel : +356 21 22 01 74

Deutschland

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: +49 (0)800 8535555

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

España

Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

France

Pfizer PFE France
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: + 351 214 235 500

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf.,
Sími: + 354 540 8000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 52 000

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL
Filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

<-----
Följande uppgifter är avsedda endast för hälso- och sjukvårdspersonal och gäller endast injektionsflaska ECALTA 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning för engångsbruk.

Innehållet i injektionsflaskan ska beredas med vatten för injektionsvätskor och därefter spädas med ENDAST 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion. Kompatibiliteten för färdigberett ECALTA med intravenösa substanser, tillsatser eller andra läkemedel än 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion har inte fastställts.

Beredning

Bered varje injektionsflaska aseptiskt med 30 ml vatten för injektionsvätskor till en koncentration om 3,33 mg/ml. Beredningstiden kan ta upp till 5 minuter. Om partiklar eller missfärgning upptäcks vid efterföljande spädning, ska lösningen kasseras.

Den beredda lösningen kan förvaras i upp till 25°C i upp till 24 timmar före ytterligare spädning.

Spädning och infusion

Överför aseptiskt innehållet i den färdigberedda injektionsflaskan (flaskorna) till en påse (eller flaska) för intravenöst bruk innehållande antingen 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion, för att uppnå en anidulafunginkoncentration av 0,77 mg/ml. Nedanstående tabell visar de volymer som krävs för varje dos.

Spädningskrav för administrering av ECALTA

| Dos | Antal flaskor med pulver | Total färdigberedd volym | Infusionsvolym^A | Total infusionsvolym^B | Infusionshastighet | Minsta durationstid för infusion |
|------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|---------------------------|---|
| 100 mg | 1 | 30 ml | 100 ml | 130 ml | 1,4 ml/min | 90 min |
| 200 mg | 2 | 60 ml | 200 ml | 260 ml | 1,4 ml/min | 180 min |

^A Antingen 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för infusion eller 50 mg/ml (5 %) glukos för infusion.

^B Infusionslösningens koncentration är 0,77 mg/ml

Infusionshastigheten ska ej överstiga 1,1 mg/min (likvärdigt med 1,4 ml/min vid beredning och spädning enligt instruktion).

Parenterala läkemedel ska före administrering inspekteras visuellt för att upptäcka eventuella partiklar eller missfärgning, när lösning och förpackning gör det möjligt. Om partiklar eller missfärgning upptäcks, kassera lösningen.

Endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.